

Современный подход к лечению постоянных зубов с несформированными корнями при некрозе пульпы

М.С. РАХМАНОВА, научный сотрудник отдела детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
М.В. КОРОЛЕНКОВА, д.м.н., зав. отделением госпитальной детской терапевтической стоматологии
ФГБУ ЦНИИС и ЧЛХ, Москва

Modern approach to the treatment of immature permanent teeth with pulp necrosis

M.S. RAKHMANOVA, M.V. KOROLENKOVA

Резюме

Статья представляет собой обзор литературы, посвященный способам формирования апикального барьера при некрозе пульпы в зубах с несформированными корнями. По данным литературы, методика реваскуляризации пульпы имеет преимущества перед традиционной методикой апексификации гидрооксидом кальция, так как позволяет добиться формирования более полноценного корня зуба при меньшей продолжительности лечения и числе посещений. Существует, однако, потребность в исследованиях, которые характеризовали бы качество новообразованной ткани и указывали бы на зависимость образования той или иной ткани от используемой матрицы или факторов роста.

Ключевые слова: зубы с несформированными корнями, некроз пульпы, реваскуляризация пульпы, апексификация.

Abstract

The article presents a review of literature on methods of calcified barrier formation in immature permanent teeth with pulp necrosis. According to literature data pulp revascularization promotes more physiological root growth and development when compared to conventional apexification with calcium hydroxide but there is lack of the studies revealing the nature of newly formed tissues and tissue formation patterns depending on specific scaffolds of growth factors use.

Key words: immature permanent teeth, pulp necrosis, pulp revascularization, apexification.

На сегодняшний день лечение постоянных зубов с несформированными корнями — одна из самых сложных проблем в детской стоматологии. При этом частота встречаемости периодонтитов в зубах с неоконченным формированием корней достаточно высока и варьируется от 24% в 6–9 лет до 71% у детей в 10–14 лет [5]. Периодонтит может развиваться как осложнение кариозного процесса, но в однокорневых зубах самой частой причиной гибели сосудисто-нервного пучка является травма. По данным Cameron A. и Widmer R. (2010), 22% детей получают травму постоянных зубов до 14 лет, при этом наибольшее количество случаев происходит в возрасте 8–10 лет, когда корни центральных резцов еще не окончили свое

формирование. По данным тех же авторов, даже в случае неосложненного перелома (перелом коронки зуба в пределах эмали и дентина без вскрытия полости зуба) при отсутствии своевременной помощи некроз пульпы происходит в 58% случаев [1]. В отдельных случаях некроз пульпы может быть вызван наличием сверхкомплектных зубов, расположенных в зоне роста комплектных, или наличием «зуба в зубе» [3].

При эндодонтическом лечении постоянных несформированных зубов стоматолог должен учитывать следующие анатомические особенности [4]:

1. Широкий просвет апикального отверстия и отсутствие анатомического апикального сужения.

2. Неправильная форма поперечного сечения несформированного апикального отверстия.
3. Расширение просвета канала от устья к апексу.
4. Выраженное воронкообразное расширение в апикальном отделе корневого канала.
5. Малая толщина и низкая прочность стенок корневого канала.
6. Низкая степень минерализации корневого дентина.

В качестве основной методики лечения зубов с несформированными корнями и некрозом пульпы используется классическая процедура апексификации, предложенная еще в 1964 году и предполагающая длительную экспозицию в корневом канале материалов на основе гидроксида кальция с целью стимулировать

формирование кальцинированного барьера в области апикального отверстия. Апексификация гидроксидом кальция занимает от 6 до 24 месяцев, на протяжении которых материал заменяют каждые 2–4 месяца [5]. Длительность процедуры и необходимость соблюдать режим замены корневой повязки из гидроксида кальция обуславливает ряд недостатков данной методики:

1. Недостаточная толщина стенок и длина корня влечет за собой риск переломов зубов в пришеечной области. Длительная экспозиция материалов на основе гидроксида кальция приводит к снижению резистентности зубов к переломам за счет обезвоживания корневого дентина [6].
2. Высокий риск реинфицирования ввиду возможной несостоятельности временной реставрации, что еще более продлевает сроки лечения [5].
3. Необходима высокая кооперативность со стороны пациентов ввиду частоты приемов и длительности законченного лечения [5].

Как альтернатива методу апексификации было предложено создавать пробку из МТА размером 3–4 мм в области открытого апикального отверстия. Данная методика также имеет ряд ограничений: во-первых, ее можно использовать только на последних стадиях формирования корня и при отсутствии выраженной деструкции периапикальных тканей [5], во-вторых, формирование апикальной пробки из МТА никак не влияет ни на рост корня в длину, ни на утолщение стенок корня, соответственно они также остаются подвержены переломам [7].

Для решения вышеуказанных проблем была разработана методика регенеративной эндодонтии, которая в мировой литературе также именуется как «реваскуляризация пульпы», или «ревитализация». Впервые данная методика была использована еще в 1961 году Нигардом Остби, но активное развитие получила в последнее десятилетие [12, 21]. Процедура реваскуляризации пульпы основывается на принципах тканевой инженерии и определяется как комплекс биологических мероприятий, направленных на замещение пульпарно-дентинного комплекса тканью, предпочтительно имеющей сходное происхождение, которая

обеспечивала бы дальнейший физиологический рост корня и функционирование зуба. Для достижения данной цели необходимо присутствие четырех элементов тканевой инженерии [20]: стволовых клеток, матрицы как основы роста новой ткани, регуляторов тканевого роста, а также асептических условий для дальнейшей пролиферации стволовых клеток.

Первыми стволовыми клетками зуба мезенхимального происхождения (СКМП) были выделены стволовые клетки пульпы зуба (Dental Pulp Stem Cells, DPSC), но на сегодняшний день уже описано несколько источников СКМП, потенциально способных участвовать в регенерации пульпарно-дентинного комплекса: стволовые клетки выпавших временных зубов, стволовые клетки периодонтальной связки, клетки-предшественники из зубных фолликулов, мезенхимальные стволовые клетки костно-альвеолярного происхождения, стволовые клетки апикального сосочка, клетки-предшественники из зубных зачатков и мезенхимальные стволовые клетки десны [8]. Наиболее значимую роль в процессах регенерации пульпы имеют стволовые клетки апикального сосочка [13]. Данная популяция клеток, а также стволовые клетки удаленных временных зубов обладают большей способностью к одонто- и дентиногенезу по сравнению со стволовыми клетками пульпы [8]. Наличие способности к дентиногенезу было показано в эксперименте, где стволовые клетки удаленных временных зубов высевались на зубные слайсы и имплантировались подкожно мышам с вызванным иммунодефицитом. С помощью тетрациклиновых меток было доказано, что стволовые клетки удаленных временных зубов дифференцируются в функциональные одонтобласты, которые продуцируют трубчатый дентин [25].

Второе необходимое условие для регенерации пульпарно-дентинного комплекса — матрица, которая обеспечивает пространственную стабильность всех элементов данной системы, их взаимодействие и способствует направленному росту новой ткани. Идеальная матрица должна отвечать следующим требованиям:

1. Иметь высокую пористость, при этом размер пор должен обеспечивать свободное

заселение клеток и диффузию данных клеток и питательных веществ [23].

2. Обеспечивать эффективное поступление питательных веществ и кислорода, а также выведение продуктов обмена [24].
3. Важна способность к биологическому замещению матрицы новообразованной тканью без дополнительных хирургических вмешательств (т.н. способность к биодеградации) [23].
4. Скорость биодеградации должна соответствовать скорости формирования новой ткани [14].
5. Биосовместимость [24].
6. Достаточная физическая и механическая прочность [24].

На сегодняшний день исследователи не пришли к единому мнению, какая матрица для методики регенеративной эндодонтии отвечает всем указанным требованиям. Большинство существующих протоколов основано на использовании в качестве матрицы кровяного сгустка, полученного путем провоцирования кровотечения из периапикальных тканей. В зарубежных исследованиях показана его высокая эффективность, однако ряд исследователей отмечают, что кровяной сгусток является неконтролируемой средой и вызывает только заживление очагов воспаления в периодонте, а не обеспечивает продолженный рост корня [21].

Другие изучаемые в настоящий момент матрицы делятся на естественные и искусственные. Из естественных относительно широкое распространение получили тромбоцитарно обогащенная плазма и тромбоцитарно обогащенный фибрин. Данные структуры содержат высокую концентрацию факторов роста (PDGF, TGF- β , IGF, VEGF, epidermal growth factor, epithelial cell growth factor). Недостатками методики является необходимость в заборе крови и в наличии специального оборудования. Кроме того, немногочисленные клинические исследования по использованию для регенерации пульпы тромбоцитарно обогащенной плазмы и фибрина показали, что они не дают существенных преимуществ перед обычным сгустком, полученным из периапикальных тканей [11].

Также ведутся работы по изучению возможности использования в качестве матрицы



Рис. 1. Протокол реваскуляризации (регенерации) пульпы

коллагена, хитозана, гликозаминогликанов и деминерализованного или нативного дентинного матрикса, различных полимеров и биокерамики [2, 11]. Но до сих пор еще не создан универсальный материал, отвечающий всем необходимым качествам, что требует дальнейших лабораторных исследований.

Третьим неотъемлемым элементом тканевой регенерации является использование факторов роста, которые высвобождаются при повреждении клетки или внеклеточного матрикса и запускают механизмы регенерации и ангиогенеза [26]. Основными факторами роста, принимающими участие в одонтогенезе являются: костный морфогенетический белок (BMP), трансформирующий фактор роста (TGF- β 1), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста фибробластов (FGF) и нервов (NGF) [18]. На использовании именно факторов роста основана технология стимуляции клеточной миграции (cell homing), которая показала свою эффективность в исследовании Kim J.Y. et al., в ходе которого морфологический анализ выявил образование васкуляризированной ткани и наличие зоны новообразованного

вторичного дентина по всей длине корневого канала в зубах, имплантированных подкожно экспериментальным мышам при использовании коллагенового геля, обогащенного VEGF или bFGF с добавлением BMP7 и NGF [17]. Вопрос о возможности использования стимуляции клеточной миграции для реваскуляризации пульпы требует дальнейших исследований и поиска оптимального сочетания факторов роста, которое будет обеспечивать формирование полноценной пульпоподобной ткани.

Дезинфекция корневого канала является обязательным условием успешной регенерации пульпы. В качестве растворов для медикаментозной обработки корневых каналов перед реваскуляризацией предлагают использовать: 2% спиртовой раствор хлоргексидина, гипохлорит натрия в концентрации от 1 до 10%, 17% ЭДТА, стерильный физиологический раствор и различные сочетания данных ирригантов растворов. Также важную роль играют временные корневые повязки, в качестве которых используются: Ca(OH)₂, экстракт прополиса, паста из трех антибиотиков (ципрофлоксацин, метронидазол и миноциклин) [7, 10, 16, 22, 28]. Ввиду того, что миноциклин окрашивает твердые ткани зуба, его

исключили из прописи и применяют пасту из двух антибиотиков. Было доказано, что при таком сочетании противомикробный эффект пасты остается прежним [27].

Во многих исследованиях обсуждается потенциальное цитотоксическое действие гипохлорита натрия и антибиотиков на стволовые клетки пульпы и апикального сосочка. Было доказано, что паста из двух антибиотиков в концентрации 0,125 мг/мл не оказывает цитотоксическим действием при достаточном антибактериальном эффекте [28]. В исследовании Martin et al. (2014) оценивали цитотоксическое действие гипохлорита натрия различной концентрации (0,5; 1,5; 3 и 6%), 17% раствора ЭДТА и физиологического раствора. Результаты показали негативное влияние высоких концентраций NaOCl на выживаемость и дифференцировку стволовых клеток апикального сосочка. Авторы рекомендуют использовать 1,5% раствор NaOCl с последующей обработкой 17% раствором ЭДТА [9].

На сегодняшний день существует три протокола процедуры регенеративной эндодонтии, опубликованные Американской ассоциацией эндодонтии, Европейским обществом эндодонтии и Европейской

ассоциацией детских стоматологов. Протоколы между собой схожи и представлены на рисунке 1. Для успешной ревазкуляризации следует придерживаться следующих рекомендаций [9]:

1. Все манипуляции проводятся под анестезией и изоляцией коффердамом.
2. Минимальная механическая обработка тонких стенок корневого канала/
3. Ирригация 1,5% раствором NaOCl с последующим использованием 17% EDTA.
4. Избегать контакта материалов, которые могут вызвать изменение цвета, с твердыми тканями зуба.
5. Обязательна герметичная реставрация коронковой части зуба.

Представленная методика ревазкуляризации является перспективной. В ретроспективном анализе Jeeruphan T. et al. (2012) показали эффективность ревитализации по сравнению с апексификацией и созданием пробки из МТА относительно увеличения длины и толщины дентинных стенок корневых каналов зубов на основе данных рентгенологических исследований. Данные получены на основе анализа 61 случая лечения периодонтита в зубах с несформированными корнями: 20 случаев с использованием методики ревазкуляризации, 19 — создание пробки из МТА, 22 случая апексификации с использованием $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Прирост корня

в длину и толщину исследователи наблюдали, соответственно, в 14,9% и 28,2% случаев после процедуры регенеративной эндодонтии, тогда как после создания пробки из МТА длина корневого канала увеличилась в 6,1% случаев, а увеличение толщины стенок не наблюдалось. После использования методики апексификации с гидроксидом кальция увеличение толщины стенок корневого канала происходило лишь в 1,52% случаев, а длины — 0,4% [14]. Результаты данного исследования указывают на преимущества регенеративной эндодонтии в отношении стимуляции продолженного роста корня как в длину, так и в толщину за счет новообразования твердых тканей.

Таким образом, по данным литературы, методика ревазкуляризации пульпы улучшает качество стоматологической помощи детям с периодонтитом в зубах с несформированными корнями, так как позволяет добиться формирования более полноценного корня зуба при меньшей продолжительности лечения и числе посещений, что может уменьшить количество осложнений. Но до сих пор недостаточно исследований, которые характеризовали бы качество новообразованной ткани и указывали бы на зависимость образования той или иной ткани от используемой матрицы или факторов роста. Имеющиеся вопросы требуют проведения дальнейших

экспериментальных и клинических исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камерон А., Уидмер Р. Справочник по детской стоматологии / А. Камерон, Р. Уидмер: пер. с англ.; под ред. Т.Ф. Виноградовой, Н.В. Гинали, О.З. Топольницкого. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — С. 95.
Kameron A., Uidmer R. Spravochnik po detskoj stomatologii / A. Kameron, R. Uidmer: per. s angl.; pod red. T.F. Vinogradovoj, N.V. Ginali, O.Z. Topol'nickogo. — М.: MEDpress-inform, 2010. — S. 95.
2. Кузнецова В. С., Васильев А. В., Григорьев Т. Е., Загоскин Ю. Д., Чвалун С. Н., Бухарова Т. Б., Гольдштейн Д. В., Кулаков А. А. Перспективы использования гидрогелей в качестве основы для отверждаемых костно-пластических материалов // Стоматология. 2017. №6. С. 68-75.
Kuznecova V. S., Vasil'ev A. V., Grigor'ev T. E., Zagoskin Ju. D., Chvalun S. N., Buharova T. B., Gol'dshtejn D. V., Kulakov A. A. Perspektivy ispol'zovanija gidrogelej v kachestve osnovy dlja otverzhdaemyh kostno-plasticheskikh materialov // Stomatologija. 2017. №6. S. 68-75.
3. Короленкова М. В. Аномалии зубов. Атлас-справочник. — М.: Медиа Сфера, 2016. — С. 24-25.
Korolenkova M. V. Anomalii zubov. Atlas-spravochnik. — М.: Media Sfera, 2016. — S. 24-25.

Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 12.03.2018

Координаты для связи с авторами:
119991, г. Москва, ул. Тимура
Фрунзе, д. 16

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

В журнале публикуются статьи практикующих врачей-стоматологов и научных сотрудников, подготовленные по материалам оригинальных научных исследований и клинических наблюдений, а также тематические обзоры литературы.

К публикации принимаются только оригинальные статьи, то есть те печатные материалы, которые не были ранее опубликованы либо одновременно направлены в другие печатные издания.

Для получения авторских экземпляров автор должен оформить годовую подписку на журнал, в котором размещена его статья.

Оплата подписки и журналов производится до публикации статьи.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ И ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ, ПРИНИМАЕМЫЕ К ПУБЛИКАЦИИ, ДОЛЖНЫ ОБЯЗАТЕЛЬНО ИМЕТЬ:

1. **Название статьи на русском и английском языках:** 10–12 слов, которые содержат основные ключевые слова, нельзя использовать аббревиатуру, формулы, торговые названия.

2. **Резюме / Abstract** (150–250 слов) на двух языках (русском и английском).
3. **Ключевые слова** (6–8 слов) на русском и английском языках.
4. **Фамилии, инициалы авторов** — на русском и английском языках, информацию о должностях и научных званиях. Название организации, которое должно совпадать с названием в Уставе, город, страна. Максимальное количество авторов — пять человек.
5. **В статье должны быть следующие пункты:**
 - основные положения/ highlights — содержат 3–5 пунктов маркированного списка, кратко отражающие ключевые результаты исследования
 - актуальность темы исследования / the relevance of the research topic;
 - цель / purpose;
 - материалы и методы / methods;
 - результаты / results;
 - выводы / summary.